FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 N° 77

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Robert-Léon EVRARD

Ex-prosecteur d'anatomie
Ancien interne des Hôpitaux de Besançon
Diplômé d'Hygiène
Né à Demangevelle (Hte-Saône), le 18 juin 1913

Contribution à l'étude de la concentration maxima de l'urée dans l'urine dans les cas de diurèse normale ou augmentée

Président : M. le Professeur CASTAIGNE.

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, Rue du Peugue, 18

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 N°

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Robert-Léon EVRARD

Ex-prosecteur d'anatomie
Ancien interne des Hôpitaux de Besançon
Diplômé d'Hygiène
Né à Demangevelle (Hte-Saône), le 18 juin 1913

Contribution à l'étude de la concentration maxima de l'urée dans l'urine dans les cas de diurèse normale ou augmentée

Président : M. le Professeur CASTAIGNE.

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, Rue du Peugue, 18

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

	MM.
Doyen	A. FORSTER, ✲, ✪ I.
Assesseur	G. SCHAEFFER, ✲, ✪ I.

PROFESSEURS TITULAIRES

	MM.
Clinique médicale B.	AMBARD, ✲, ✪ I.
Embryologie et tératologie	ANCEL, ✲, ✪ I.
Clinique neurologique	BARRÉ, ✲, ✪ I.
Histologie	BOUIN, ✲, ✪ I.
Clinique O. R. L.	CANUYT, ✲, ✪ I.
Anatomie	FORSTER, ✲, ✪ I.
Clinique chirurgicale A.	LERICHE, ✲, ✪ I.
Chimie biologique	NICLOUX, ✲, ✪ I.
Hygiène et Bactériologie	OBERLING, ✲, ✪ A.
Clinique dermatologique	PAUTRIER, ✲, ✪ I.
Clinique psychiâtrique	PFERSDORFF, ✲, ✪ I.
Clinique ophtalmologique	REDSLOB, ✲, ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements	REEB, ✪ I.
Clinique infantile	ROHMER, ✲, ✪ I.
Physiologie	SCHAEFFER, ✲, ✪ I.
Pharmacologie	SCHWARTZ, ✪ I.
Medecine légale et Médecine sociale	SIMONIN, ✲, ✪ A.
Hydrologie et climatologie	VAUCHER, ✲, ✪ I.
Physique biologique	VLES, ✲, ✪ I.
Clinique chirurgicale B.	WEISS, ✲, ✪ A.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Histologie	ARON, ✲, ✪ I.
Anatomie	BELLOCQ, ✲, ✪ I.
Anatomie pathologique	GERY, ✪ I.

CHARGES DE COURS ET AGREGES

MM.	MM.	MM.
CALLOT	FONTAINE, ✪ A.	GELMA, ✲, ✪ I.
GUNSETT, ✲, ✪ I.	HANNS, ✲, ✪ I.	HUMBERT, ✲, ✪ A.
KAYSER, ✪ A.	KELIER, ✪ I.	KREIS, ✪ A.
ROMEY, ✲, ✪ A.	REISS	STAHL
TULASNE	WAITZ	WOLF, ✲, ✪ A.
		THIVOLLE, ✪ A.

CHARGES D'UN COURS COMPLEMENTAIRE

M. ROEDERER, ✪ I. M. MEYER Marcel, ✪ I. M. SIMON, ✲, ✪ A.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. CHAVIGNY, ✲, ✪ I. M. STOLZ, ✲, ✪ I. M. WEILL, ✲, ✪ I.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548002_0042

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

A MON GRAND-PERE

A MES PARENTS

Qui m'ont permis de réaliser ce rêve de jeunesse : être médecin.

A MA FIANCEE

Qui m'a apporté le réconfort moral dont j'avais quelquefois besoin dans les dures périodes d'examen.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES MAITRES ET PROFESSEURS DE BESANÇON

Qui ont dirigé mes premiers pas dans la carrière médicale et m'ont montré, par leur exemple, la voie, toute de probité et d'honneur à suivre dans l'exercice de ma profession.

A MES MAITRES DE NANCY

Qui ont parachevé mon éducation médicale.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CASTAIGNE

qui, dans les heures mouvementées que nous vivons, m'a accueilli avec beaucoup de bienveillance, a daigné me confier ce travail et m'a dirigé paternellement dans son accomplissement.

INTRODUCTION

Les reins, qui, contrairement à l'opinion courante, n'ont pas qu'une seule mais plusieurs fonctions (et ceci a été mis en évidence par les maîtres de la physiologie rénale normale et pathologique, et par le Professeur Castaigne qui nous a inspiré ce travail), possèdent, entre autres, un pouvoir bien particulier, celui de la concentration maxima de l'urée, et ce pouvoir constitue une fonction indiscutable et prépondérante de ses organes.

Ambard et Papin, dès 1909 étudient expérimentalement cette propriété du rein, et ce sont leurs travaux qui nous permettent de l'envisager, et Ambard, dans son ouvrage remarquable sur *La physiologie normale et pathologique du rein*, précise encore la valeur de la concentration maxima.

Grâce à lui nous possédons donc *un procédé d'étude qui renseigne sur la valeur qualitative des reins et exclusivement sur elle*, comme le montre d'ailleurs dans sa thèse *Contribution à l'étude de la concentration maxima de l'urée dans l'urine chez les oliguriques* notre confrère et ami, Paul Châtillon, alors que les autres méthodes, telles que l'azotémie, l'élimination insuffisante du chlore et de l'eau, ne nous donnent pas de renseignements aussi exclusifs.

Avant de poursuivre plus avant notre étude sur la concentration maxima, nous voulons faire une mise au point : *lorsque l'on veut appliquer à la clinique des notions physiologiques, dans le but d'en tirer des conclusions précises d'ordre médical, il est nécessaire que l'exactitude de ces notions ne soit ni discutée ni même discutable.* Avec notre maître, le professeur Castaigne, nous nous permettrons de prendre cet aphorisme comme

guide. Et c'est l'opinion des physiologistes du monde entier qui nous permettra de continuer ce travail.

Nous voyons, en effet, dans les livres remarquables écrits par Ambard, Rathery, Justin Besançon, Govaerts (pour ne citer que les principaux), que, si, sur la plupart des notions de physiologie rénale, applicables à la clinique, l'accord des opinions est loin d'être réalisé, même pour les fonctions essentielles, telles que celles des glomérules et des tubes contournés, par contre, ces auteurs admettent, de façon unanime, que le pouvoir de concentration des reins constitue une fonction indiscutable et prépondérante de ces organes.

Cette notion essentielle est connue depuis longtemps déjà et prouvée par ce fait que l'urée, à la concentration de 0 gr. 25 dans le sang, se retrouve à une concentration moyenne de 25 gr. par litre dans l'urine, c'est-à-dire, cent fois plus forte. Mais cette notion ne fut applicable à la clinique qu'à partir du jour où Ambard et Papin eurent étudié la concentration maxima de l'urée dans l'urine, et surtout, où Ambard eût publié, en 1914 son traité de *Physiologie normale et pathologique des reins*, guide indispensable pour ceux qui veulent appliquer à la pathologie la physiologie rénale.

Il est nécessaire aussi de citer ici la troisième loi d'Albarran, qu'il ne faut jamais oublier quand on veut faire l'exploration des fonctions rénales : « l'examen comparé des urines secrétées par les reins donnera d'autant moins de chances d'erreur que le temps pendant lequel les urines auront été recueillies sera plus court. » « Cette remarque s'applique à tous les procédés d'étude de la diurèse, aussi bien aux analyses chimiques qu'à la cryoscopie ou aux éliminations provoquées. »

Après ces quelques mises au point, nous abordons l'étude proprement dite de la concentration maxima.

LA CONCENTRATION MAXIMA DE L'UREE DANS L'URINE

Les méthodes directes de sa recherche et la valeur en clinique des résultats obtenus.

Il nous faudra d'abord rappeler quelques notions élémentaires pour comprendre l'intérêt clinique de la concentration maxima de l'urée dans l'urine et le mécanisme des méthodes usitées pour sa recherche.

Tout d'abord, qu'est-ce que la concentration maxima d'une substance dans un liquide ?

C'est le nombre de grammes de cette substance contenus dans un litre de ce liquide. D'où la concentration de l'urée dans l'urine sera exprimée par le nombre de grammes d'urée contenus dans un litre d'urine. Pour l'urine normale la concentration est de 25, c'est-à-dire qu'elle contient 25 gr. d'urée par litre.

Pour calculer la concentration maxima, il faudra donc préciser le volume de l'urine de façon exacte, par exemple 200 gr., doser l'urée contenue dans cet échantillon d'urine, par exemple 5 gr., et en faisant une simple règle de trois, on saura ce que le chiffre de 5 gr. aurait été si l'on avait recueilli 1.000 cm³ d'urine au lieu de 200.

Le calcul sera $\frac{5 \times 1.000}{200} = 25$, concentration uréïque de cette urine.

Mais il existe, d'autre part, une concentration fortuite de l'urée dans l'urine, celle que l'on constate dans une urine recueillie sans s'être préoccupé ni du régime suivi par le sujet ni de la quantité d'urine éliminée dans vingt-quatre heures.

Avant les travaux d'Ambard, cette concentration fortuite était seule considérée et pourtant, elle ne donne aucun renseignement précis sur le fonctionnement rénal. C'est ainsi qu'un sujet à reins normaux peut, si son alimentation est à base de légumes verts, de fruits, de boisson par exemple, avoir une concentration fortuite toujours très basse (aux environs de 10), comme les malades atteints de néphrite chronique urémigène, dont les reins n'éliminent l'urine qu'à faible concentration, quel que soit le régime auquel ils sont soumis. C'est ainsi, encore, que chez un sujet qui urine beaucoup à la suite d'ingestion abondante de boisson, on trouvera forcément une concentration faible sans qu'on puisse en tirer aucune conclusion sur l'état du rein.

La concentration maxima de l'urée dans l'urine, telle que l'a étudiée si soigneusement et décrite si parfaitement dans ses moindres détails le professeur Ambard, est la concentration la plus forte sous laquelle les reins d'un sujet donné, peuvent éliminer l'urée par l'urine.

Comme les chiffres représentant cette concentration maxima varient avec l'état anatomique ou fonctionnelle des reins, on voit combien la recherche de la concentration maxima peut donner en clinique des indications précieuses. Nous allons maintenant, en étudier les fondements physiologiques et ses applications en pratique médicale.

1° *Chez le chien.*

Le 4 décembre 1909, Ambard et Papin publièrent les premiers résultats de leurs expérimentations sur le chien, expérimentations dont le but était de préciser la notion de concentration maxima.

Dans ce but, ils faisaient ingérer aux animaux 40 à 50 gr. de viande crue par kilogr. de leur poids, sans leur donner d'autre alimentation, mais en leur donnant de l'eau à discrétion. La concentration de l'urée dans l'urine des chiens augmentait chaque jour jusqu'au 5e environ, et à partir de ce moment-là, restait fixe. Il restait à prouver que c'était bien la concentration maxima qui était atteinte. Pour ce faire, Ambard et Papin augmentaient la quantité de viande donnée

aux chiens ou leur injectaient de l'urée ou diminuaient la quantité de leur boisson, faisant augmenter, par ces différents moyens, le taux de l'urée sanguine. Or, malgré tout, la concentration de l'urée dans l'urine, n'augmentait pas : On était donc arrivé à la *concentration maxima*, encore appelée par Chabanier, *concentration limite*. Cette concentration maxima pour être normale chez le chien devait atteindre les chiffres de 100 à 120. Mais, fait important dans leurs expériences, Papin et Ambard avaient constaté que, sur 20 chiens, 12 d'entre eux seulement, présentaient une concentration normale. Notre Maître, le professeur Castaigne a, dans ses expérimentations, constaté ces mêmes faits et grâce aux autopsies pratiquées par lui, il a pu prouver que la baisse permanente de la concentration maxima était due à des lésions chroniques des reins et, dans son *Essai de démembrement de l'insuffisance rénale et des différents tests préconisés pour son étude clinique*, il a mis en garde les expérimentateurs : « On n'a pas le droit de considérer les animaux que l'on s'est procuré pour faire les expériences, comme indemnes de toute lésion rénale, et s'il s'agit de chiens, il est préférable, avant de les mettre à l'expérimentation, de rechercher leur concentration maxima. »

Un autre fait important ressort des expérimentations faites par Ambard : Après avoir lié les artères d'un rein ou fait une néphrectomie de l'un des reins, le pouvoir de concentration maxima était le même qu'avant l'opération, donc, la baisse de la concentration maxima n'est pas provoquée par une diminution de la quantité du rein, mais par des lésions ou des troubles fonctionnels.

2° *En clinique humaine.*

Nous avons à notre disposition *une méthode directe* et *des méthodes indirectes* dont les résultats sont parallèles à ceux de la méthode directe.

Nous étudierons, tout d'abord, la *méthode directe* de recherche de la concentration maxima, qui l'apprécie, provoquée par la technique spéciale de Legueu, Ambard et Chabanier. Le premier procédé employé par Ambard consistait à soumettre le sujet au régime déchloruré et à lui faire ingérer de l'urée

par doses fractionnelles. Ce procédé avait pour but de diminuer, autant que possible l'eau ingérée et d'augmenter autant que possible, l'urée éliminée. On conçoit que dans ces conditions, le rein soit sollicité à concentrer l'urée au maximum.

Ce procédé permet d'obtenir la concentration maxima d'urée, mais il n'est pas pratique et il est abandonné en faveur de celui décrit par Legueu, Chabanier et Ambard dans les archives de Necker, tome 1, fascicule 2 (1913). La technique de ce dernier procédé n'est, d'ailleurs pas non plus, restée identiquement la même et celle employée actuellement, en diffère sur un point très important : la quantité d'eau qu'on fait boire aux malades quand on veut rechercher la concentration maxima.

Dans la première édition du livre d'Ambard (1914) on trouvait cette phrase :

« L'homme étant soumis au régime du lait caillé, débarrassé de son sérum et *buvant à sa soif*, élimine son urée à la concentration maxima. » Or, notre maître, le professeur Castaigne, au cours de ses expériences personnelles, en laissant boire ses malades autant qu'ils le désiraient, n'a jamais pu arriver à leur faire éliminer leur urée à une concentration aussi élevée que celle obtenue quand il leur imposait le régime sec. Donc, quand « on laisse l'homme boire à sa soif », on n'arrive pas à connaître sa concentration maxima. Et Ambard s'est rendu compte aussi de cette impossibilité, puisqu'il a indiqué ultérieurement, une technique modifiée dans ce sens et Chabanier, en 1930, résumait ainsi le procédé qu'il conseille de suivre : « Il faut donner chaque jour au patient, que l'on exhorte, par ailleurs, *à boire le moins possible*, le coagulum de 3 litres de lait, à l'exclusion de tout autre aliment. Le coagulum est débarrassé du petit lait, par passage sur étamine, on le sucre ou on l'aromatise pour faciliter son acceptation par le patient. Les urines sont recueillies pendant plusieurs jours consécutifs, au cours desquels le sujet continue à suivre strictement le régime. On dose chaque jour l'urée par litre. Par le fait de l'accroissement de l'urée élaborée dans l'organisme à la suite du régime azoté, de la diminution de la diurèse par manque de liquide, la quantité de l'urée urinaire s'élève très

rapidement, puis devient étale. Dès lors, on prélève les émissions d'urine à divers moments de la journée et on y détermine la concentration de l'urée : celle-ci est réalisée quand les doses d'urée sont à peu près constantes dans chaque émission.»

Résultats obtenus avec cette méthode.

Chez un sujet normal, n'ayant ni maladie générale ni insuffisance fonctionnelle des reins, on constate une concentration maxima de 56, d'après Ambard. Les constatations personnelles du professeur Castaigne, nous permettent de dire que toutes les concentrations au-dessus de 45 peuvent être considérées comme normales. Donc, chez un sujet pour lequel on avait constaté, avant l'épreuve, une diurèse normale ou augmentée, on peut affirmer sûrement que la fonction de concentration des reins pour l'urée est normale si elle est aux environs ou au-dessus de 45.

Lorsque la diurèse est normale ou augmentée, la recherche de la concentration maxima ne peut pas être faite aussi fréquemment que s'il y a oligurie, mais, néanmoins, comme il s'agit, en général, de malades chroniques, une seule recherche de la concentration maxima pourra être suffisante, pour affirmer si elle est nettement basse (aux environs de 10), l'existence d'une néphrite chronique urémigène.

En somme, une concentration maxima basse permet toujours d'affirmer qu'il y a des troubles du rein lui-même; si cette constatation est passagère, on pensera à des troubles purement fonctionnels; si elle est durable, elle permet d'affirmer le diagnostic de lésions aiguës ou chroniques du rein.

On conçoit donc l'importance considérable de cette méthode clinique d'étude, mais encore faudra-t-il qu'il fût toujours possible de la pratiquer et c'est ce point qu'il nous reste à examiner.

Objections faites aux méthodes d'études cliniques de la concentration maxima.

La principale objection à leur faire c'est la difficulté de rechercher la concentration maxima dans les cas de diurèse normale ou augmentée.

Cette difficulté provient du fait que les malades boivent, parfois, abondamment, malgré les recommandations instantes faites par leur médecin. Il y a encore une autre objection à faire : c'est qu'il n'est pas sans inconvénient de mettre un malade au régime sec en lui faisant ingérer, pendant trois ou quatre jours, le coagulum de 4 litres de lait, surtout s'il est atteint de néphrite chronique urémigène.

D'ailleurs, Chabanier lui-même, un des promoteurs de la méthode, avoue la difficulté que comporte la recherche de la concentration maxima. Et l'on peut conclure que pour apprécier la concentration maxima d'un malade ayant une diurèse normale ou augmentée, il faut renoncer, dans la plupart des cas, à la méthode directe de recherche de la concentration ; et c'est pour cela que nous mettrons en relief les méthodes indirectes, ni difficiles, ni dangereuses.

Ces méthodes indirectes, nous ne les préconiserons, que parce que le professeur Castaigne a constaté que leurs résultats étaient parallèles à ceux de la méthode directe.

D'ailleurs, des lois d'Albaran, découle une notion capitale : à savoir que l'étude clinique de la souplesse rénale a une valeur identique à celle de la concentration maxima, qu'elle peut et doit même remplacer, dans les cas où les malades ont une diurèse normale ou augmentée. C'est pour cela, que nous indiquerons ici les principes de la densimétrie des urines fractionnées et de la méthode, dite de Volhard.

Méthodes indirectes d'appréciations de la C. M.

1° *Densimétrie des urines fractionnées en dehors de toute épreuve de diurèse.*

Le professeur Castaigne a, dans cette épreuve, proposé les expressions de paridensité basse, de paridensité haute et d'imparidensité, termes résumant bien ce qu'ils veulent exprimer.

Imparidensité signifie que les urines fractionnées du nycthémère ont des densités très différentes les unes des autres (de 1018 à 1004, par exemple), *paridensité haute*, indique que les densités sont peu différentes les unes des autres étant

toutes aux environs ou au-dessus de 1.015, *paridensité basse* signifie que toutes les densités des urines fractionnées se tiennent aux alentours de 1.010 ou au-dessous.

Technique de cette méthode. — Elle est très simple : il suffit de recueillir séparément les différentes émissions des urines de vingt-quatre heures et de prendre leur densité aussitôt après l'émission (il faut que les urines ne contiennent ni albumine ni sucre en abondance). La comparaison de chacune des urines indique, soit, une imparidensité, soit une paridensité haute ou basse.

Déduction à tirer des résultats obtenus. — *L'imparidensité* signifie que le pouvoir de concentration des reins est excellent et la diurèse normale. La *paridensité haute* indique une insuffisance de la diurèse hydrique, mais une bonne concentration par les reins. La *paridensité basse* peut permettre d'affirmer une mauvaise concentration, et si elle se maintient basse, on peut conclure à une lésion et non pas simplement à un trouble fonctionnel des reins.

2° *L'étude des urines recueillies au cours de la cure de diurèse.*

Elle donne des résultats identiques à ceux des études directes des densités, seuls les écarts entre les densités sont plus considérables, allant de 1.002 à 1.020 chez les sujets normaux.

Cette seconde méthode ne fait que renforcer la première.

Pour la mettre en œuvre, on fait ingérer de l'eau le matin à jeun. On recueille ensuite séparément les urines du nycthémère et on prend leur densité.

3° *La méthode de Volhard.*

Est la conjugaison de deux méthodes françaises : l'épreuve de la diurèse préconisée par Vaquez et Cottet, précisée par Paillard à laquelle on ajoute, les jours suivants, une épreuve de concentration urinaire, analogue à celle indiquée par Legueu, Ambard et Chabanier.

a) **Epreuve de dilution.** — D'après la technique de Volhard, elle doit être faite la première, mais Pasteur Valéry-Radot

et Jean Porge, conseillent de la faire en dernier, car la dilution faite la première peut gêner la concentration, s'il y a retard de l'élimination de l'eau.

Technique de l'épreuve de dilution. — Le sujet à jeun et venant d'uriner, ingère, entre 7 et 8 h. du matin, 1.500 cm³ d'eau ou de thé léger peu sucré. Il reste au lit et urine de 8 heures à 12 heures toutes les demi-heures. On recueille chaque élimination séparément. On en note la quantité et la densité.

Résultat de l'épreuve de dilution. — Si le sujet élimine en cinq heures à peu près la même quantité d'urine qu'il a absorbé de liquide, et si la densité minima observée dans quelques-unes des émissions est très basse (entre 1.000 et 1.003) on est en droit de dire que l'élimination de l'eau se fait bien. Dans le cas où le malade élimine mal son eau, on obtiendra des quantités bien moindres et des densités moins basses. L'inconvénient est que le résultat de cette épreuve ne renseigne que sur l'élimination de l'eau. Elle ne montre même pas la souplesse des reins, car, au point de vue souplesse, ce sont les concentrations les plus hautes qui ont de l'intérêt.

b) **Epreuve de concentration**. — *Technique.* — Le malade reste au lit vingt-quatre heures consécutives pendant lesquelles il n'ingère que du pain, de la viande, des œufs, des pâtes, du riz, des légumes secs, sans légumes verts et sans fruits et il ne boit pas plus de 500 gr. de liquide. On le fait uriner toutes les trois heures et l'on note la quantité et la densité de chaque émission.

Résultats. — Le sujet, s'il n'a pas fait de rétention les jours précédents, n'urine que 500 grammes environ, mais ce qui est important, c'est que si l'on constate que l'un des échantillons au moins présente une densité aux environs de 1.025, on peut dire que la concentration est bonne. Si dans la première journée la densité désirable n'est pas obtenue, on doit continuer l'épreuve encore vingt-quatre heures. Et si alors la quantité d'urine est peu abondante (4 à 500 gr.) et qu'aucune des densités n'atteint 1.025 on conclura que la concentration est mauvaise; et l'on pourra dire que la souplesse des

reins est excellente, si, au cours des deux épreuves successives, on obtient entre les densités maxima et minima un écart allant de 1.002 à 1.025; on la trouvera mauvaise lorsque la densité haute sera nettement inférieure à 1.025.

Une réserve doit être faite : on ne doit jamais faire l'épreuve de Volhard, sans avoir examiné soigneusement son malade. On ne la pratiquera pas si l'on trouve des signes de néphrite chronique urémigène ou de néphrite aiguë, un taux d'urée sanguine au-dessus de 0 gr. 50 se maintenant malgré le régime, une paridensité basse des urines.

4° *L'épreuve du bleu de méthylène*,

dont mon maître, le professeur Castaigne est l'auteur, a donné des résultats qui se rapprochent beaucoup de ceux fournis par les épreuves de concentration et de souplesse rénale.

La méthode. — On injecte sous la peau du malade un centimètre cube de bleu de méthylène pur à 1 /20e. On demande ensuite au malade de recueillir séparément chacune des émissions d'urine des deux ou trois jours suivants. Il ne reste plus qu'à regarder les colorations successives de chacune des urines.

Les résultats. — Un malade dont les reins concentrent bien le bleu qui lui a été injecté, présente des urines d'une coloration bleu foncé, dès la deuxième ou troisième émission après l'injection. L'apparition plus ou moins rapide du bleu n'a pas grande importance, elle dépend de causes extra-rénales surtout, mais ce qui est important c'est la teinte bleu foncé des urines. Chez les sujets qui présentent cette teinte bleu foncé la concentration maxima est toujours bonne.

Une autre constatation que l'on ne trouve exposée encore nulle part, a été faite par le professeur Castaigne. A partir du moment où les urines commencent à être d'un bleu moins intense, on observe toujours chez les sujets dont les reins concentrent bien, des alternances de coloration de l'urine, et cela prouve la souplesse fonctionnelle du rein. En effet, la densimétrie et les analyses chimiques, pratiquées sur ces urines nous montrent que cette élimination polycyclique et

parfois intermittente du deuxième jour, traduit en couleur les lois d'Albaran concernant l'élimination du rein normal.

Les malades qui concentrent mal le bleu, dont le type est fourni par ceux atteints de néphrites chroniques urémigènes, ont, pour caractéristique, le fait qu'à toutes les éliminations urinaires de la première, de la deuxième de la troisième journée, les urines ont une coloration bleue, peu accentuée, mais d'une teinte identique pour chaque émission.

La faible coloration traduit la baisse de concentration, la paricoloration est l'analogue de la paridensité basse, et la prolongation de l'élimination reste un fait indiscutable en faveur de l'imperméabilité rénale, mais s'explique par la baisse du pouvoir de concentration des reins.

5° *L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine.*

Cette épreuve nous vient d'Amérique, exportée en France par les publications du professeur Mouriquand. Elle a subi, depuis son importation, plusieurs modifications dans sa technique et dans son horaire. Enfin, l'accord est fait, sur un point tout au moins. Si on veut avoir des résultats certains, il faut injecter le colorant dans les veines. Jean Porge, dans sa thèse, insiste sur les détails de technique, il est même très rigoureux sur certains points. C'est ainsi qu'il déclare que la perte de quelques gouttes de colorant, lors de l'injection, fausse gravement le résultat. Cependant, les expériences du professeur Castaigne, montrent qu'il n'est pas nécessaire d'être si rigoureux et qu'une différence de trois gouttes, lors de deux épreuves successives, ne modifie en rien les résultats.

Renseignements donnés par les résultats de cette méthode. — Il nous font connaître, d'une façon certaine, le pouvoir de concentration des reins, vis-à-vis de cette substance colorante.

Mais le pouvoir de concentration pour la substance colorante est-il identique pour l'urée ?

Il est hors de doute que les différentes substances colorantes ne sont pas concentrées de façon égale, par rapport les unes aux autres et par rapport à l'urée. Et ceci est vrai surtout pour la phénol-sulfone-phtaléine, qui est concentrée élective-

ment par les reins. Mais l'important est de savoir s'il y a paralliélisme entre la concentration de l'urée et de la substance colorante. Or, les expériences du professeur Castaigne, étudiant chez une série de sujets sains ou malades la concentration de l'urée par le procédé direct et les procédés indirects, ont montré que les résultats étaient concordants dans la règle et que, dans les quelques cas (5 sur 42) où la méthode phénol-sulfone-phtaléine était discordante, les malades ne vidaient pas bien leur vessie, et une autre épreuve colorée avec cathétérisme chez ces malades donnait un parallélisme complet des résultats.

La souplesse des reins ne peut pas être déduite directement de l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, en raison de sa rapidité d'excrétion, car ce sont les écarts entre les concentrations successives qui sont les signes de cette souplesse.

Technique de la méthode. — Le malade étant à jeun, on lui prescrit d'absorber deux verres d'eau en l'espace de dix minutes. On lui demande d'uriner ou on pratique un cathétérisme. On le fait alors coucher et on lui fait une injection intra-veineuse de 1 cm^3 d'une solution contenant 6 milligrammes de la substance colorante, et après un quart d'heure, on le fait uriner ou on le sonde. On fait ensuite le dosage colorimétrique et on tirera les conclusions suivantes :

Si l'épreuve a duré un quart d'heure, une élimination d'au moins 25 % du colorant permet d'affirmer que le pouvoir de concentration des reins est normal.

Si on a été obligé de pratiquer une épreuve d'une heure (le sujet ne pouvant uriner), la concentration est normale, lorsque la quantité éliminée représente, au moins, 60 % de la dose injectée. Elle est mauvaise au-dessous de 50 %.

6° *La méthode au ferrocyanure de potassium.*

Cette méthode préconisée par Wayne Gordon puis Sticglitz et Knight a été reprise par Jean-François Porge dans sa thèse.

Nous n'avons pas d'avis personnel à donner sur ce procédé, par suite du manque d'expériences, et nous ne citerons que les conclusions de J. Porge à ce sujet :

« Cette méthode présente les avantages suivants : d'une part, la quantité de ferrocyanure injectée (500 mil. permet une élimination globale importante, d'autre part, le dosage dans les urines se fait par titrations chimiques et est donc plus précis qu'un dosage colorimétrique ». Ajoutons, que lorsque Porge a fait ses expériences avec le ferrocyanure, il a fait également des épreuves avec la phénol-sulfone-phtaléine et que les résultats étaient parallèles.

7° *La méthode à la créatinine.*

Elle a été proposée par Rehberg. A son avis, la substance qu'il emploie pour apprécier la concentration aurait un avantage bien plus considérable que l'urée, car cette dernière serait, en partie, résorbée au cours de son passage dans les *tubuli contorti*, ce qui fait que l'urée de l'urine ne représente qu'une partie de celle qui est éliminée au niveau des glomérules. La créatinine, au contraire, n'étant pas résorbée au cours de son passage dans les tubes des reins, la concentration de cette substance dans l'urine exprimerait, en sa totalité, le pouvoir concentrateur des reins, d'où premier avantage. Le second consisterait en ce que, comparant la concentration urinaire de la créatinine à celle de l'urée, on aurait un renseignement indiquant le pouvoir de résorption des *tubuli*.

Technique. — Le sujet ingère une certaine quantité de créatinine (2 à 3 gr.), pour que le dosage en soit plus précis dans l'urine. Après avoir vidé la vessie, on effectue un premier prélèvement de sang veineux. On récolte l'urine pendant une période courte (20 minutes), à la fin de laquelle on prélève une deuxième fois du sang. Les deux échantillons de sang sont centrifugés, on mélange à parties égales le plasma des deux échantillons et l'analyse du mélange fournit la composition moyenne du plasma au cours de la récolte des urines. On dose, alors dans le plasma et dans l'urine la créatinine et l'urée.

Interprétation des résultats. — Le rapport entre la concentration de ces substances dans l'urine et dans le sang est appelé « index de concentration ». Celui-ci, multiplié par le volume

de l'urine émise en une minute, représente le « coefficient de dépuration sanguine », pour la substance envisagée. Si on fait les calculs pour la créatinine et l'urée dans l'urine et le sang, on constate que l'index de concentration de l'urée est inférieur à celui de la créatinine, donc, d'après Rebberg, une certaine quantité d'urée retourne dans le sang par réabsorption.

Constatations faites grâce à ce procédé chez l'homme. — Chez le sujet dont les reins sont *normaux*, le coefficient de dépuration pour la créatinine est de 11, alors que 44 % de l'urée sont réabsorbés : c'est du moins ce qui ressort de l'observation des dix sujets de Govaerts et Cambier.

Dans l'*amylose*, le coefficient créatinine est normal, la réabsorption de l'urée est augmentée (64 %).

Dans les *néphroses* et dans les *néphrites chroniques hydropigènes*, le premier coefficient est un peu abaissé (86,8) la réabsorption de l'urée à peu près normale (54 %).

Dans les *néphrites urémigènes*, le premier coefficient est très diminué (24 jusque 5,76) et la réabsorption de l'urée est sensiblement normale (50 %).

Critique du procédé. — La méthode est d'application délicate, car elle comporte deux cathétérismes de la vessie, deux prises de sang, deux centrifugations sanguines et des dosages de la créatinine dans le sang et l'urine avec coefficient d'erreur variable.

De plus, ce procédé est basé sur une théorie encore discutée de l'élimination urinaire, faisant jouer le principal rôle aux glomérules, au niveau duquel tout filtrerait alors que les tubes contournés ne serviraient qu'à la réabsorption de l'eau, de l'urée, du glucose, etc...

Or Rathery arrive à des conclusions opposées et admet que les tubes contournés secrètent toute l'urine et que les glomérules ne jouent qu'un rôle de propulseur. On n'est donc pas encore fixé sur la valeur réelle de cette méthode.

CONCLUSION

En résumé, chaque fois que l'on veut avoir des données sur le pouvoir de concentration des reins, on cherchera à employer la méthode directe, mais comme nous avons vu que dans le cas de diurèse normale ou augmentée elle était difficilement applicable, c'est aux méthodes indirectes que nous devrons nous adresser et nous avons suffisamment montré que leurs résultats nous renseignent bien pour que nous puissions appliquer ces méthodes sans arrière-pensée. De plus la simplicité de la plupart, comme la densimétrie, l'élimination du bleu de méthylène et l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléïne nous incite à les employer le plus souvent possible en clinique pour le plus grand bien des malades et de la médecine.

Vu :
Le Président de la thèse,
J. CASTAIGNE.

Vu :
Le Doyen,
A. FORSTER.

Vu et permis d'imprimer :
Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg
A. FORSTER.
Vice-Président du Conseil de l'Université

BIBLIOGRAPHIE

Expériences, travaux et publications de :

Albarran, Ambard, J. Besançon, Castaigne, Chabanier, Collet, Fabre, Govaerts, Knight, Legueu, Mouriquand, Paillard, Papin, Pasteur Valéry-Radot, Rathery, Stigclitz, Vaquez, Volhard, Wayne-Gordon, A. Weill.

Ouvrages de :

Ambard. — *Recherches physiologiques sur le débit de l'urée. Physiologie normale et pathologique des reins.*

Bounhiol (J.-J.). — *Concentration maxima de l'urée urinaire chez le lapin*, Compte rendu Soc. Biol., 114 : 700-702, 1933.

Castaigne (J.). — « Concentration maxima et souplesse fonctionnelle des reins (méthodes cliniques indirectes d'appréciation de la concentration maxima) chez les oliguriques et dans la diurèse », *J. Méd. Français*, août 1938, p. 269.

Essai de démembrement de l'insuffisance rénale et des différents tests préconisés pour son étude clinique.

Chaumerliac (J.) et **Vaurs** (R.). — « Epreuve du bleu de méthylène et concentration maxima de l'urée », *J. Méd. Français*, 19 : 378, oct. 1930.

Thèses de Paul Chatillon et de *Jean-François Porge.*

Imprimerie Bière, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1939.